arXiv:2304.00333v1 [q-bio.NC] 1 Apr 2023

一种高效模型，揭示抑制在神经元网络抵御创伤性损伤所致损害时的韧性中的作用

Brian L. Frost[1*]和 Stanislav M. Mintchev[2]

[1]电气工程，哥伦比亚大学，纽约州纽约市西120街500号，邮编10027，美国。[2]数学，库珀联盟学院，纽约州纽约市库珀广场41号，邮编10003，美国。

*通讯作者。电子邮箱：b.frost@columbia.edu；撰稿作者：mintchev@cooper.edu；

摘要

近期关于创伤性脑损伤的研究表明，这类损伤可导致大脑皮层单个神经元发生构象变化。局灶性轴突肿胀是此类损伤的一种后果，会使细胞轴突沿长度方向的宽度发生变化。对受此类影响的轴突电学特性进行仿真发现，这种损伤可能对尖峰编码信号传输产生非线性的有害影响。这些仿真的计算成本，使得在网络层面研究此类损伤的影响变得复杂。我们开发了一种高效算法，可忠实再现物理仿真中观察到的脉冲序列滤波特性。我们使用该算法探索局灶性轴突肿胀对小型积分发放神经元网络的影响，也研究了受此类影响的网络架构改动所带来的效应。在所有测试的网络中，我们的结果表明，加入突触前抑制性神经元，要么提高网络处理特性对这种损伤的保真度，要么使其保持不变。

关键词：局灶性轴突肿胀、积分发放网络、网络适应

1 引言

局灶性轴突肿胀是神经元受到物理应力后有时会出现的一种异常 [1]。近年来，随着医学界致力于了解脑震荡影响大脑的各种机制，日益精确的显微成像技术显示，创伤性脑损伤会导致受影响脑组织区域内神经轴突形态发生结构性变形 [2, 3]。具体而言，撞击创伤会造成参与多种细胞运输机制的微管断裂 [4, 5], ，导致物质堆积在细胞轴突沿线的某些位置，使细胞体变宽 [6, 7]。因此，神经元的电脉冲传递能力会受到显著影响 [8]。

从生物物理学视角来看，轴突肿胀对从胞体到树突的电传导造成的影响，很可能是因为受损的细胞体形成了一个宽度可变（而非恒定）的电缆。针对这种形态改变所产生现象的研究已见于例如 [8–12] 。具体而言， [8] 通过数值求解变宽电缆偏微分方程，开展了详细的数学研究；作者观察到，行进波包序列在扩散传播并穿过这类非均匀结构时会产生各种效应。特别是，该研究指出，这类序列可能出现三种结果：波包部分丢失、完全阻断传输和部分反射；具体出现哪种情况取决于所选模型的参数范围。

在 [8], 讨论的三类效应中，波包部分丢失是一个值得进一步研究的方向，因为这表明肿胀的轴突可能会像信号处理中的非线性频率滤波器那样发挥作用。利用上述偏微分方程模型对波包丢失的特征进行系统分析，发现了一种高度选择性的删除机制，而这种机制至少在一定程度上取决于波包的时间顺序。例如，在某些情形下，一对间隔很近的波包能够可靠地通过电缆形变区域，但若三个波包的时间间隔相同，则第三个尖峰会被删除 [13]。这类例子表明其中存在一定的复杂性，值得从单轴突层面的严格分析角度，以及对网络活动和信息处理的影响角度进行研究。

本文旨在探讨网络层面属性（包括细胞和连接类型，以及连接性和连接强度）如何使神经元亚群在存在由局灶性轴突肿胀导致的损伤时表现出更强（或更弱）的韧性。上述类型的损伤通过连接保真度的降低进行建模，其表现形式为来自突触前细胞的时间尖峰序列发生改变。

近年来，人们在网络层面开展了多项研究，探讨脑震荡损伤所带来的后果；例如，参见 [14]，其中对奠基性文献进行了全面综述。就本文讨论的重点而言， [15]采用了

Sussillo 和 Abbott 的 FORCE算法 [16] ，建立了一种损伤耐受性指标。随着受损连接比例增加，网络的可塑性恢复能力会逐渐下降。值得注意的是，这项分析采用放电率模型（基于轴突肿胀损伤对受影响细胞脉冲发放率的影响这一假设），并将其应用于执行图像处理和决策任务的脉冲神经网络。后续研究 [17]采用卷积神经网络方法，沿用了类似的范式。尽管这类研究颇具启发性，但其缺点在于可能忽略神经生物学的具体细节，以及单个细胞层面的轴突信号传导动力学。该方法直接设定一个放电率参数值；这种总体而言，它绕过了轴突发生物理缺陷后其中的作用机制，转而关注用于衡量神经元群体全局网络活动的可观测量 [18]。尽管有上述评论，对迄今相关研究的审慎批判性考察揭示了一个重大的计算难题：若要对这类网络进行完整细致的数值研究，就必须针对每条受损轴突开展计算密集的偏微分方程模拟，同时还要实现资源消耗巨大的神经元网络。此类研究的复杂性使其难以开展，除非网络规模很小且研究时间较短。如果目标是扩大规模，以便模拟哺乳动物神经系统等情境下受损的神经组织，这将构成严重限制 [19]。

我们没有采用先验的放电率模型——这类模型会对细胞/节点层面的动力学细节取平均——而是将放电率数据提取为从积分发放神经元脉冲网络中特定输出位点采集的可观测量 [20]。在细胞层面采用简单的一维积分发放模型，可以高效仿真脉冲网络，同时保留电压演化和去极化的基本特征，而不会拖慢数值计算 [21]。我们尤其旨在研究单个神经元精确的电压动力学如何影响创伤应激的总体效应，以期了解网络架构中的特定细节调整是否能够减轻这种影响。为避免仿真 Maia 和 Kutz 提出的完整轴突偏微分方程扩散模型，我们实现了一种高精度预测性机器学习算法，只要精确掌握输入脉冲序列，就能恢复损伤后的尖峰时间序列。统计分析表明，该算法的准确度极高；具体而言，其准确度足以支持完全取代非线性偏微分方程模型。此项进展显著加快了数值计算。尽管我们研究的网络规模不大，但本文提出的方法可以针对更大规模的网络、更复杂的连接拓扑结构，以及简单积分发放方案所忽略的细胞层面特征进行策略性扩展。我们已通过分层网络形式主义提出并初步研究了网络规模方面一种可行的扩展方式 [22–24]。

4 抑制在网络韧性中的作用

当前框架面临的一项根本挑战，是确定一种能够可靠衡量网络任务性能的指标。对于受到随机生成脉冲序列刺激的神经元，肿胀诱发的创伤应激对基于脉冲到达时间的编码所产生的影响直接明了，却并非特别有启发性。我们假设，经过轴突变形后会观测到一段尖峰时间序列——该序列以由 1 和 0 组成的二进制字符串建模，每一位代表一个固定的短时间间隔。由于脉冲删除，尖峰数量减少，但除此之外，不会发生其他变化（脉冲间隔的扩张或收缩）。由此得到的离散化神经编码中，连续 0 的数量增加，而 1 出现得更少；换言之，特定脉冲序列的脉冲间隔会变长，脉冲到达频率也会有效降低。尽管这些最终影响显而易见，生物神经元常见的随机变异性却使人难以认定，精确的位串编码是神经编码中传递损伤信息最合适的途径 [25–28]。

相反，我们关注在多次实现中取平均的刺激和响应放电率测量。一个代表具有特定神经处理任务的神经组织的脉冲网络，受到以频率可调的泊松脉冲序列建模的全局刺激作用。仿照从特定位置进行的体内电极记录，选取一个目标神经元作为输出位点，并针对全局刺激的不同频率，存储和分析其脉冲统计。由此，自然得到注入刺激的频率与记录位点的平均脉冲间隔之间的输入输出关系；该关系通常呈现一条特定的单调曲线，其细节取决于所研究特定网络的特性。进而，该图形的变化表明损伤所产生的效应，既体现在单细胞层面，也体现在网络整体的信号处理能力上。

以这种方式推进，我们能够针对输入输出频率响应，分析复杂程度逐步提高的分层前馈网络。我们确定了一种测量方法，用于评估受损网络与其未受损对应网络（具有相同的抑制性或兴奋性细胞类型，以及相同的网络架构）之间响应曲线的差异；这使我们能够直接了解哪些特性会使网络对此类创伤造成的损伤更易感或更具抵抗力。我们提供的证据表明，网络可塑性——具体而言，策略性地增加抑制性细胞或未受损轴突连接——有助于减弱损伤效应，这总体上指向了神经组织从脑震荡创伤中恢复时可能发挥作用的机制。

本文结构如下。在第2 节中，我们将介绍本研究所考察模型的具体细节，尤其是其作为相互作用的动力系统网络所具有的性质。我们还将说明并定义一种测度，用于推断局灶性轴突肿胀对这类网络模型的影响。在第3节中，我们将概述全面开展的

基础二元（经修改后为三元）网络研究，以及依据小型网络研究中提出的原理对分层网络进行探索性分析所得的结果。我们还将详细讨论观察到的现象。在第4 节中，我们将总结第3 节所述结果的主要启示，并展望这一研究方向未来可能的工作。

2 方法

本研究聚焦于积分发放神经元构成的脉冲网络，这些神经元通过轴突连接相连，而轴突连接可能处于健康状态，也可能因创伤应激导致的肿胀而受损。当前情境构成了一个动力系统网络的具体示例，其特征是局部细胞内动力学与细胞间相互作用之间存在复杂的交互 [29]。研究系统随时间变化的数学形式化方法可以通过以下三元组实现：(1) 有向图（其顶点和边表示网络结构）；(2) 支配每个顶点处细胞内过程的局部动力学规则；以及 (3) 由边的存在而相邻的顶点之间所采用的精确通信协议，其中边的方向用于按照神经科学的含义区分突触前细胞和突触后细胞。下面，我们将针对模型精确定义该形式化中的第 (2) 和第 (3) 部分，从而明确本文用于描述和解释结果的术语。第 (1) 部分将在随后详细说明，为展示和讨论结果做准备。

2.1 脉冲积分发放神经元

此处采用的脉冲网络仿真方法，是对 Brette 等人 [30], 提出的同步算法（即时钟驱动算法）的改进版本；我们为每个神经元加入了不应期。不应期是一条动力学规则，确保神经元上一次发放尖峰后经过足够长的时间，才能再次发放尖峰。这一强制性的静息阶段实际上限定了单个神经元的放电率；将其纳入模型，是基于生物神经元的行为 [31]。这些网络中的细胞通过处理输入脉冲进行通信；输入脉冲会影响局部动力学，并对接收细胞的电压产生作用。 [32] 对时钟驱动算法及其事件驱动对应算法进行了详尽比较；后者在生物学上更准确，但不适用于当前情境。

每个神经元都根据一种类似于 [20] 中所述的积分发放模型处理脉冲。神经元可以是兴奋性 或抑制性的，这意味着它对任何与其形成突触后连接的神经元的电压变化率 V 产生正向或负向贡献。每个神经元都有三个非负状态变量，这些变量会在模拟动力学的每个时间步更新，即电压 V，以及兴奋性/抑制性电位 J_E 和 J_I

参数	单位	数值	显著性
Δt	ms	0.1	离散时间步
τ_V	ms	18	电压时间常数
τ_J	ms	5	J_E 和 J_I 时间常数
w	mV	0.5	输入脉冲引起的离散电位阶跃
V_T	mV	0.2	阈值电压
T_R	ms	1	不应期

表1：算法中所述的神经元网络模拟所用参数1。参数值参考了 [20, 30, 33]。

它们决定传入的兴奋性和抑制性脉冲对电压演化的影响。假设给定细胞的输入中没有脉冲，其状态变量的演化如下

$$\tau_V \frac{dV}{dt} = -V + J_E - J_I \tag{1}$$

$$\tau_J \frac{dJ_E}{dt} = -J_E \tag{2}$$

$$\tau_J \frac{dJ_I}{dt} = -J_I. \tag{3}$$

时间常数 τ_V 和 τ_J 决定了这些演化过程的速率。考察方程1可知，在没有输入的情况下，电压呈指数衰减。方程2和3 表明，在没有脉冲的情况下， J_E 和 J_I 也呈指数衰减。兴奋性电位和抑制性电位分别导致 V变化速率增加和减小，从而使电压在 J_E 项占主导时升高。

脉冲输入会使电位瞬时跳变 w （分别为J_E ， J_I），具体取决于产生该脉冲的突触前细胞是兴奋性细胞还是抑制性细胞。细胞具有阈值电压 V_T 以及不应期T_R ，二者决定细胞何时能够发放脉冲。当不应期结束后 V 升至阈值电压以上时，神经元将发放脉冲。

仿真在每个时间步执行的流程，以 Δt为间隔，见算法1。特别需要注意的是，只有当不应期结束后电压仍高于阈值时，才会进行电压重置和脉冲发放。这一规定在理论上允许电压在不应期时间尺度内上下波动并越过阈值。算法1 中用于仿真的参数数值见表1。

2.2 轴突传递与损伤

在连接未受损的情况下，一个神经元发出的脉冲会直接纳入连接的神经元的动态过程，无需经过中间处理。然而，如果连接受到损伤，脉冲序列会首先经过一个滤波器，在处理前整合损伤的影响

算法1 每个离散时间步所执行的网络循环

对于 网络中的 细胞**执行**
  细胞.时间$+=\Delta t$
  对于 细胞.输入**中的执行**
    如果 输入 $==1$ **则**
      $J_E = J_E + w$
    否则，如果 输入 $==-1$ **则**
      $J_I = J_I + w$
    结束条件判断
  结束循环
  更新 细胞，通过常微分方程组的解
  如果 细胞.$V \geq V_T$ **且** 细胞.$time \geq T_R$ **则**
    细胞.$V = 0$
    细胞.时间 $= 0$
    如果 细胞.类型 $=$ 兴奋性 **那么**
      细胞.输出 $= 1$
    否则如果 细胞.类型 $=$ 抑制性 **那么**
      细胞.输出 $= -1$
    结束如果
  结束 if
结束 for

到连接的神经元中。该滤波器既可以删除脉冲，也可以让脉冲通过连接被忠实地传输。

本研究中实现的损伤滤波器受到 Maia 和 Kutz 提出并分析的轴突肿胀模型的启发 [8]。该模型通过在下式所示的主动电缆方程中引入电缆半径的连续偏差而建立

$$\frac{\partial V}{\partial x} = \frac{D}{d(x)}\frac{\partial}{\partial x}\left(\frac{d^2(x)}{r_L(x)}\frac{\partial V}{\partial x}\right) + V(V-a)(V-1) - R \tag{4}$$

$$\frac{\partial R}{\partial t} = bV - cR \tag{5}$$

其中，V 是电压，x 是沿轴突方向的距离，$d(x)$ 是位置 x处轴突的半径，$r_L(x)$ 是位置 x处轴突的电阻，R 是门控变量（用于模拟离子通道开放的概率，如 Hodgkin-Huxley 模型 [34]中所示），而 a、b、c 和 D 是物理常数。损伤通过令 $d(x)$ 在距离 δ_T内从宽度 δ_B 增大到 δ_A 来实现（即膨胀），具体如下

$$d(x) = \begin{cases} \delta_B, & \text{for } x \leq 0 \\ \tilde{d}(x), & \text{for } 0 \leq x \leq \delta_T \\ \delta_A, & \text{for } x \geq \delta_T \end{cases} \tag{6}$$

常数	单位	值	显著性
D	$\mathrm{cm}^2/\mu\mathrm{F}$	0.02	比膜电容的倒数
a	mV	0.1	FitzHugh-Nagumo 偏置电压
b	μA·Ω/厘米^2	0.01	电压对 R 演化的贡献
c	Hz	0.05	R 对 R 演化的贡献
d_A	cm	4	轴突最终直径
d_B	cm	2	轴突初始直径
d_T	cm	0.25	肿胀发生的距离

表2： 主动电缆模型仿真中使用的常数，以及其单位和生物学意义。数值参考了所采用的参数 Maia 和 Kutz [8]

其中

$$\tilde{d}(x) = \delta_B + (\delta_A - \delta_B)\left(10\frac{x^3}{\delta_T^3} - 15\frac{x^4}{\delta_T^4} + 6\frac{x^5}{\delta_T^5}\right). \tag{7}$$

在当前设置中，假定电阻为恒定的 1 Ω。用于校准后续研究的常数的物理解释、单位和值见表 2。

该偏微分方程模型的数值解可通过将谱方法 [35] 改用于非线性方程 [36] 来求得。Maia 和 Kutz 使用的伪谱方法详见附录。由于在大规模网络仿真中求解这一偏微分方程组的计算成本很高，我们采用一种捷径来实现滤波：使用基于受损主动电缆模型行为训练的统计算法。该受损轴突预测算法 （DAPA）的详细信息见附录，附录中还将其输出与伪谱数值方法的输出进行了并列比较。比较结果表明，该捷径产生的结果在统计上与伪谱方法等效。

2.3 量化损伤的影响

在评估损伤对网络频率编码能力的影响时，我们提出了一种度量方法：根据一段频率范围内网络输出的平均脉冲间隔 I_{av} 进行衡量。网络模型的非线性使得我们无法通过音调分析（即使用仅含一个频率分量的刺激）研究其频率响应。因此，我们改用泊松尖峰序列 [37] 对网络进行刺激，并将其作为均匀背景兴奋性刺激施加于所有神经元。对于每个输入频率 λ （Hz），在每个时间步长，我们从伯努利分布中模拟抽取一个样本，其“成功”概率为 $p = \lambda\Delta t$。若抽取成功，则每个神经元都会将一个尖峰作为输入进行处理。该尖峰的处理方式与来自突触前（兴奋性）神经元的尖峰相同。

对于每个输入刺激频率 λ，均对输入进行多次实现模拟，以针对给定的网络架构和损伤范式获得相应的 I_{av}（λ）。报告的 I_{av}（λ）值为所有实现的平均值；

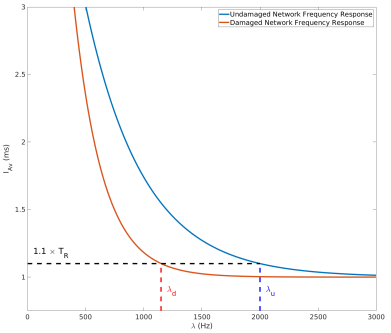

图 1： 未受损和受损网络中平均脉冲间隔随频率变化的典型曲线。曲线单调下降，并趋近于 T_R处的渐近线。我们还标出了 λ_u 和 λ_d，即这些网络中脉冲间隔达到 $1.1\times T_R$ 时的截止频率。请注意，虽然在此示例中 $\lambda_d < \lambda_u$，但情况并非总是如此。我们的损伤度量 d_{BW} 衡量的是绝对带宽差，因此无法区分损伤导致带宽减小还是增大的情况。

在本研究中，所呈现的平均脉冲间隔是基于 10,000 次实现取平均得到的。

典型的频率响应曲线如图 1所示。此类曲线会单调下降并趋近于水平渐近线。因此，随着输入频率增加，网络区分不同输入的能力会减弱。在这种情况下，水平渐近线位于 T_R处，这是输出脉冲周期的理论下界。

我们将截止频率 定义为这样一个频率：超过该频率后，我们认为网络无法有效区分不同的输入刺激频率。每个网络都有一个相应的截止频率。网络受损时，截止频率理应发生变化。截止频率的变化取决于损伤范式，以及施加损伤的原始网络架构。我们关注网络架构本身，以及通过增加连接和细胞对其进行修改，如何增强网络对损伤效应的鲁棒性。

对于某种结构的未受损网络，我们将未受损网络截止频率 λ_u 定义为

$$\lambda_u = \inf\{\lambda \mid I_{av}(f) \leq (1.1)T_R, \forall\, f > \lambda\}. \tag{8}$$

同理，设受损网络的截止频率 λ_d 为在给定损伤范式下，与其架构相同的相应受损网络的一个频率。图1 还展示了 I_{av}（λ）曲线，分别对应 λ_u 和 λ_d的未受损网络与受损网络。

我们将网络的带宽定义为网络能够准确区分信号的频率区间长度。我们将带宽损伤度量 d_{BW}定义为

$$d_{BW} = \left| \frac{\lambda_d - \lambda_u}{\lambda_u} \right| \times 100. \tag{9}$$

这是损伤范式造成的受损带宽相对于未受损带宽的绝对百分比偏差。也就是说，它衡量损伤对网络区分高频刺激能力的影响程度。

2.4 重点关注的网络架构

我们研究由双细胞前馈层构成的神经元网络，其中各层也通过前馈结构相连。这种特殊的网络类型值得关注，因为过去曾使用前馈分层积分发放模型来探讨逻辑门控和精神分裂症等问题 [22–24]。通过测量最后一个神经元的输出，并依据前馈结构在层内和层间所规定的顺序，观察这类网络的脉冲特性。首先，我们观察未受损网络的响应。随后，将其与一个相关网络的响应进行比较；该网络的层内所有轴突均受损，而层间轴突未受损。我们从同一个神经元进行记录，以获得受损后的响应。

接下来，我们考察对网络进行的逐层修改，例如添加反馈通路或神经元。我们也确定这一修改后网络在未受损和受损情况下的响应。在每种情况下，损伤仅施加于未修改网络中受损的轴突。

双细胞网络

单层情形即为双细胞网络。我们考察损伤该网络中的单个轴突所导致的 d_{BW}，其中输出取自前馈链中的第二个神经元。

我们考虑对这类网络进行两种修改：（1）添加一条反馈轴突，将第二个神经元连接到第一个神经元；（2）在前馈链前端添加一个神经元，并通过一条新的轴突将其连接到两细胞前馈链中的第一个细胞。修改（2）中添加的细胞可以是抑制性或兴奋性。我们还考虑同时进行两种修改（添加反馈路径和添加一个额外神经元）的情况。因此，对于每个两细胞前馈网络，都有五种可能的修改。图2以图示形式展示了对给定两细胞网络所做的这些修改。在确定这些修改后网络的 d_{BW} 时，我们仍然只考虑对两细胞网络中原有的那条轴突造成损伤，并继续测量前馈链末端细胞的输出。

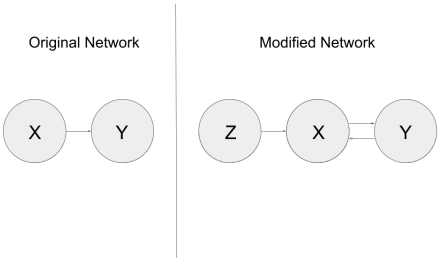

图 2： 左侧展示了一个由两个细胞组成的任意前馈网络。 X 和 Y 表示该节点上细胞的类型（抑制性或兴奋性）， X 可以与 Y 相同。右侧展示了对网络所做的修改，其中 Z 表示可能添加的神经元类型。带白色箭头的箭头表示可用于修改网络的连接：可以添加一条反馈路径，可以在链条前端添加第三个神经元，也可以同时进行这两种修改。

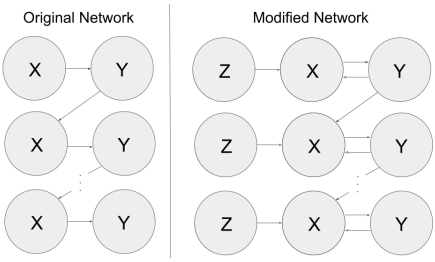

图 3： 左侧展示了一个由双细胞层组成的任意前馈网络。右侧展示了对网络所做的修改，这些修改会在各层中统一应用。

分层网络

在研究分层网络时，我们关注同质情形，即所有层都相同。层间连接通过一条轴突实现，该轴突将前馈链中的第二个神经元连接到下一层前馈链中的第一个神经元。对于 L 层，该网络是一个 $2L$细胞前馈链，我们读取该链末端细胞的输出。我们也按照逐层方式，进行与两细胞情形相同的五种类型修改。图3 以图示形式展示了对给定分层前馈网络所做的这些修改。

3 结果与讨论

我们对第 2 节所述研究进行了分析。我们在下文简要总结结果，然后详细讨论每种网络情况。

网络	基准情况	添加抑制性细胞	添加兴奋性细胞	添加反馈	添加反馈和抑制	添加反馈和兴奋
EE	10	8	24	50	29	67
EI	10	8	24	11	10	0
IE	16	11	18	18	16	18
II	16	11	18	13	22	16

表 3： d_{BW} 单层网络的数值，以 λ_u 的百分比表示。高亮单元格显示修改后的网络的 d_{BW} 数值，这些数值低于相应基准情况的 d_{BW}。添加一个抑制性细胞总会使 d_{BW} 低于基准情况。同样，在前馈路径中添加一个兴奋性细胞总会使 d_{BW} 高于基准情况。对于“EI”网络，同时添加反馈路径和一个前馈兴奋性神经元会使 d_{BW} 为 0，这意味着对于这种修改后的网络，受损与未受损频率响应无法区分。仅添加反馈路径，只有在网络由两个抑制性神经元组成时才具有修复作用。

对于所研究的所有网络，在每层前端添加抑制性神经元，要么有利于网络在面对施加的损伤时的 d_{BW}鲁棒性，要么不会产生影响。由于本研究具有穷尽性，这为小型分层网络鲁棒性的提升提供了一种合理且一致的机制，即通过添加抑制来实现可塑性。

对于单层前馈网络，始终存在能够降低 d_{BW}的修改。具体而言，在前馈链前端添加一个抑制性细胞，其结果总是使 d_{BW} 低于基准情况。因此，对于这类网络，存在一种单一机制，可通过神经可塑性持续促进恢复。

对于同质类型的较大型分层网络，在每层前端添加一个抑制性细胞，绝不会使 d_{BW} 高于基准情况的数值。然而，这并不一定会降低该 d_{BW}，这意味着这种修改最坏也只会对网络带宽没有影响。

3.1 单层前馈网络

本节将全面介绍损伤对单层前馈网络影响的数值研究。我们比较了由两个细胞组成的前馈网络与相应的、由两个至三个细胞组成的改进网络的 d_{BW} 值。

例如，图 4 展示了 λ 与 I_{AV} 的曲线，据此 d_{BW} 可计算出由两个抑制性细胞组成的前馈网络的相关数值，以及对这类网络进行的5种修改所产生的影响。

表 3 包含单层情形下所有此类 d_{BW} 比较结果。请注意，增加一个抑制性细胞总是会对网络产生恢复性效应，即网络的 d_{BW} ——也就是说，d_{BW} 总会因增加一个抑制性细胞而降低。从直观角度来看，在网络前端增加一个抑制性细胞，会降低与其相连细胞的放电率。我们预计损伤会充当非线性低通滤波器，因此，降低

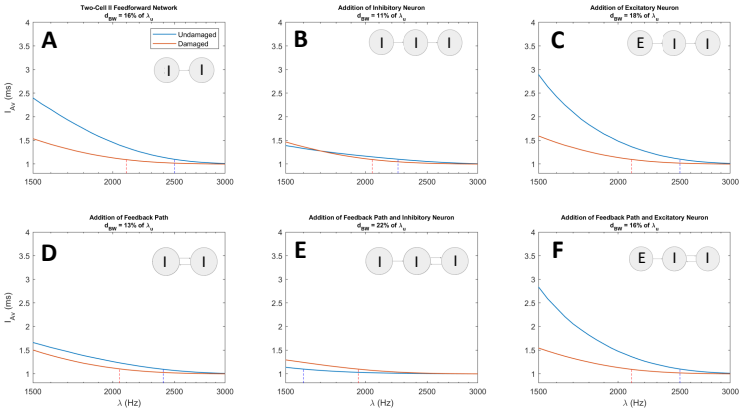

图 4： 由两个抑制性神经元组成的单层网络中，所有受测修改方案的受损和未受损频率响应。虚线表示截止频率， λ_u 和 λ_d。**A** – 基准情况的频率响应：一个由两个细胞组成的前馈网络。**B**、**C** – 在基准网络前馈链的前端添加单个神经元后，修改后的网络的频率响应，如 **A** 图所示。可以看出，添加一个抑制性细胞会使 d_{BW} 值低于基准情况，而添加一个兴奋性细胞则会使 d_{BW} 值升高。**D** – 修改后的网络的频率响应：从输出神经元到前馈链中的第一个神经元添加了一条反馈路径，因此 d_{BW}降低。**E**、**F** – 同时添加反馈路径和神经元后，修改后的网络的频率响应。添加反馈和抑制性神经元会使 d_{BW}升高，而添加反馈和兴奋性神经元则不会使 d_{BW}发生显著变化。

放电率会使脉冲更有可能通过受损轴突得到忠实传输。因此，在前馈网络中增加抑制性细胞所产生的恢复性效应符合直觉。

在某些网络中，其他修改方式的效果优于添加抑制性细胞。例如，在兴奋-抑制前馈网络中，同时添加反馈连接和兴奋性神经元，可以完全消除相对于我们仿真精度而言的带宽变化。这种修改的恢复机制并不特别直观，这是由于其中存在相互竞争的效应。也就是说，在前馈网络的起始端增加兴奋应提高第一个神经元的放电率，并使损伤的影响更加显著；但反馈的作用会以与放电率本身成比例的方式降低放电率。在这种情况下，这些相互竞争的效应最终有利于网络恢复。由此可见，对于任何偏离双细胞

网络	基准情况	添加抑制性细胞	添加兴奋性细胞	添加反馈	添加反馈和抑制性细胞	添加反馈和兴奋性细胞
EE	33	5	62	82	24	67
EI	0	0	0	0	0	5
IE	18	16	18	18	16	18
II	15	0	16	0	0	16

表4： d_{BW} 双层网络的数值，以 λ_u的百分比表示。突出显示的细胞表示修改后的网络，其 d_{BW} 低于相应基准情况的 d_{BW}。可以看到，在每一层的起始端添加抑制性细胞，能够在四个网络中的三个网络中提供恢复性效应。在“EI”网络中，我们看到基准 d_{BW} 为0。在这种情况下，添加抑制性细胞不会提高 d_{BW}。因此，在前馈网络中逐层添加抑制性细胞，对于双层前馈网络而言，最差也只会产生中性效应。与单层情况不同，在这里我们看到，没有任何修改方式优于添加抑制性细胞。我们还看到，在每一层同时添加反馈通路和抑制性神经元，在四个网络中都能产生恢复性或中性效应。

对于前馈结构，很难直观地判断哪些修改可能导致 d_{BW} 降低。特别是，这种修改对任何其他双细胞网络架构都没有恢复性效应。除添加单个抑制性细胞外，没有其他修改被发现能对这类网络产生一致的恢复性效应。

3.2 均质分层前馈网络

两层网络

本节介绍损伤对同质类型分层网络的影响。首先，我们考察双层网络，表 4 展示了所有可能修改的结果。

请注意，有些网络在进行对各自双细胞类比网络具有恢复性效应的修改后， d_{BW} 反而增加。例如，我们看到，在双细胞类型的兴奋-抑制前馈网络中，添加反馈路径和一个兴奋性细胞具有恢复性效应；然而，对双层网络进行类似修改，却使 d_{BW} 的增幅达到所有修改中观察到的最大值。这表明，分层网络不会继承其单层类比网络的特性。

在一个双层同质网络的每一层中加入一个抑制性细胞，绝不会增加 d_{BW}，但也并非总会使其降低。这一结果弱于双细胞前馈网络中观察到的结果，但仍然允许存在这样一种机制：神经可塑性可以尝试恢复此类网络，而不会面临产生有害影响的风险。这说明，尽管双层网络通常并不具备单层类比网络的特征，但在此情况下，双层网络继承了这些特征。

网络	基准情况	添加抑制性细胞	添加兴奋性细胞	添加反馈	添加反馈和抑制性	添加反馈和兴奋性
EE	43	24	67	82	67	82
EI	0	0	5	0	0	0
IE	18	16	18	18	18	18
II	15	0	18	0	0	18

表5： 以 λ_u的百分比表示的10层网络的 d_{BW} 值。突出显示的细胞表示修改后的网络的 d_{BW} 值低于相应基准情况的 d_{BW}。逐层添加抑制性神经元在四个网络中的三个网络中产生了恢复性效应；对于基准 d_{BW} 为0的网络，该操作仅产生中性效应。此外，在所有情况下，都不存在任何比逐层添加抑制性细胞提供更强恢复性效应的修改方式。

网络	基准情况	添加抑制性细胞
EE	43	24
EI	0	0
IE	18	16
II	0	0

表6： d_{BW} 对于50层网络，仅进行添加抑制性细胞修改时的数值，以 λ_u的百分比表示。按层来看，这些网络在最不利情况下也仅受到中性影响；只有当基准网络的 d_{BW} 为0时，这种修改才会产生中性影响。四个基准网络中有两个的 d_{BW} 值为0；而在另外两个 d_{BW}非零的网络中，我们观察到的 d_{BW} 值与较小网络中的数值大小相近。

我们还注意到，有些双层网络在这一指标上对损伤具有很强的鲁棒性。例如，由EI层组成的网络不会因增加损伤而导致带宽发生任何变化。

包含更多层的网络

我们发现了一种规律：在单层和双层情况下，逐层增加抑制性驱动会增强网络对损伤的鲁棒性。自然会想到，随着层数增加，这种规律是否会延续。由于网络的复杂性会随层数增加，我们通过聚焦于十层和五十层的案例研究，说明对更大型分层网络进行修改可能产生的影响。

表 5 展示了 d_{BW} 十层网络的数据。在此规模下，逐层增加抑制性驱动仍然不会提高网络的d_{BW}。如表 6所示，五十层网络也具有这一特性。也就是说，对于所有 经过测试的同质前馈网络，我们都观察到，逐层增加抑制性驱动始终具有恢复性效应。

4 结论

对于不同规模的同质分层网络，我们发现，总有一种调整能够减轻损伤的影响，具体体现为 d_{BW}指标的变化。从生物物理学角度看，这些调整可解释为通过神经可塑性重新布设网络外部和内部的连接。因此，神经可塑性或许总能为减轻局灶性轴突肿胀造成的损伤效应提供一种机制。

特别是，我们发现，存在一种单一的改动——逐层添加抑制——它总能对这类网络产生恢复性效应。由于这种改动对所有受测规模的网络都有效，因此它提供了一种简单机制，使神经可塑性可能有助于任何同质前馈网络。在特定网络架构和特定网络规模中，还存在其他具有恢复作用的改动。例如，在单层“兴奋性-抑制性”网络中，添加反馈连接和兴奋性驱动可将 d_{BW} 降至 0。与此同时，这种改动会加剧所有其他同等规模网络以及所有受测较大规模网络的损伤。类似地，尽管添加反馈和抑制对两层网络的影响至多是中性的，但它可能加剧其他规模网络的损伤。因此， d_{BW} 指标对网络规模和网络架构的变化都很敏感。除了逐层添加抑制之外，尚无受测改动能够以恢复性方式作用于所有架构和规模的网络。

就层数而言，网络规模对于某些架构也具有恢复作用。例如，“EI”网络在两层、十层和五十层时，基础韧性 d_{BW}均为 0。然而，网络规模通常并不具有恢复性效应，因为随着网络规模增大，“EE”和“IE”网络的基础韧性d_{BW}值始终不会降低。

我们的结果揭示了特定架构的网络从局灶性轴突肿胀中恢复的机制。自然可以考虑对架构相似的网络进行类似的改动。例如，可以研究不具有前馈结构的分层网络，或异质分层网络。

我们关于同质网络的结果表明，架构对于网络抵御损伤的基础韧性起着关键作用。自然可以考虑给定网络的所有小扰动，并系统、全面地研究它们的影响。此类研究有望确定架构中的哪些方面会使网络更容易或更不容易受到损伤。借助 DAPA，即使对于大型网络——包括细胞层面具有更复杂神经元动力学模型的网络——此类研究在计算上也是可行的。

参考文献

[1]Maia, P.D., Kutz, J.N.：神经退行性变、脑震荡和/或创伤性脑损伤后轴突功能受损。《

计算神经科学 **37**(2), 317–332 (2014)。
https://doi.org/10.1007/s10827-014-0504-x

[2] Johnson, V.E., Stewart, W., Smith, D.H.：《创伤性脑损伤中的轴突病理》。实验神经学 **246**，35–43（2013）。https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2012.01.013

[3]Tagge, C.A., Fisher, A.M., Minaeva, O.V., Gaudreau-Balderrama, A., Moncaster, J.A., Zhang, X.-L., Wojnarowicz, M.W., Casey, N., Lu, H., Kokiko-Cochran, O.N., Saman, S., Ericsson, M., Onos, K.D., Veksler, R., Senatorov, V.V., Kondo, A., Zhou, X.Z., Miry, O., Vose, L.R., Gopaul, K.R., Upreti, C., Nowinski, C.J., Cantu, R.C., Alvarez, V.E., Hildebrandt, A.M., Franz, E.S., Konrad, J., Hamilton, J.A., Hua, N., Tripodis, Y., Anderson, A.T., Howell, G.R., Kaufer,D., Hall, G.F., Lu, K.P., Ransohoff, R.M., Cleveland, R.O., Kowall, N.W., Stein, T.D., Lamb, B.T., Huber, B.R., Moss, W.C., Friedman, A., Stanton, P.K., McKee, A.C., Goldstein, L.E.: 撞击性头部损伤后年轻运动员的脑震荡、微血管损伤及早期tau蛋白病，以及撞击性脑震荡小鼠模型。《脑》**141**(2), 422–458 (2018).https://doi.org/10.1093/brain/awx350[4] Maxwell, W.L., Povlishock, J.T., Graham, D.L.: 非破坏性轴突损伤的机制分析：综述。《神经创伤杂志》**14**(7),419–440(1997).
https://doi.org/10.1089/neu.1997.14.419[5] Wu, Y.-H., Rosset, S., Lee, T.-r., Dragunow, M., Park, T., Shim, V.：体外 创伤性脑损伤模型：系统综述。《神经创伤杂志》**38**(17), 2336–2372(2021).
https://doi.org/10.1089/neu.2020.7402[6] Tang-Schomer, M.D., Johnson, V.E., Baas, P.W., Stewart, W., Smith, D.H.：微管断裂导致轴突运输部分中断，这解释了创伤性轴突损伤后周期性膨大的形成。《实验神经学》**233**(1), 364–372 (2012).https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2011.10.030[7] Wang, J., Hamm, R.J., Povlishock, J.T.：视神经创伤性轴突损伤：轴突肿胀、断连、退缩和重组的证据。《神经创伤杂志》**28**(7), 1185–1198 (2011). https://doi.org/10.1089/neu.2011.1756[8] Maia, P.D., Kutz, J.N.：识别轴突节段中尖峰传播的关键区域。《计算神经科学杂志》**36**(2), 141–155(2013). https://doi.org/10.1007/s10827-013-0459-3[9] Debanne, D., Campanac, E., Bialowas, A., Carlier, E., Alcaraz, G.：轴突生理学。《生理学评论》**91**(2), 555–602 (2011).
https://doi.org/10.1152/physrev.00048.2009

[10] Maia, P.D., Hemphill, M.A., Zehnder, B., Zhang, C., Parker, K.K., Kutz, J.N.：用于评估神经退行性疾病和/或创伤性脑损伤中局灶性轴突肿胀影响的诊断工具。《神经科学方法杂志》253, 233–243 (2015). https://doi.org/10. 1016/j.jneumeth.2015.06.022[11] Manor, Y., Koch, C., Segev, I.：几何不规则性对轴突树中传播延迟的影响。《生物物理学杂志》60(6), 1424–1437 (1991). https://doi.org/10.1016/s0006-3495(91)82179-8 [12] Ram´on, F., Joyner, R.W., Moore, J.W.：非均匀轴突区域中的动作电位传播，第85–100页。施普林格 (1975). https://doi.org/10.1007/978-1-4684-2637-3 8. https://doi.org/10.1007%2F978-1-4684-2637-3 8[13] Maia, P.D., Kutz, J.N.：决策网络中的反应时损伤：作为创伤性脑损伤和神经系统疾病诊断标志物。《计算神经科学杂志》42(3), 323–347 (2017). https://doi.org/10.1007/s10827-017-0643-y[14] Sharp, D.J., Scott, G., Leech, R.：创伤性脑损伤后的网络功能障碍。《自然综述：神经病学》10(3), 156–166 (2014). https: // doi.org/10.1038/nrneurol.2014.15[15] Rudy, S., Maia, P.D., Kutz, J.N.：神经变性和创伤性脑损伤导致的认知与行为缺陷：一个用于揭示局灶性轴突肿胀在具有可塑性的神经元网络中潜在作用的模型。《系统与整合神经科学杂志》2(2), 114–121 (2016). https://doi.org/10.15761/jsin.1000120[16] Sussillo, D., Abbott, L.F.：从混沌神经网络生成相干活动模式。《神经元》63(4), 544–557 (2009). https://doi.org/ 10.1016/j.neuron.2009.07.018[17] Lusch, B., Weholt, J., Maia, P.D., Kutz, J.N.：利用深度卷积神经网络对神经退行性疾病和创伤性脑损伤后的认知缺陷进行建模。《大脑与认知》123, 154–164 (2018). https://doi.org/10.1016/j.bandc.2018.02.012[18] Ermentrout, G.B., Terman, D.H.：《神经科学的数学基础》。施普林格，??? (2010). https://doi.org/10.1007/978-0-387-87708-2. https://doi.org/10.1007%2F978-0-387-87708-2[19] Herculano-Houzel, S.：数字中的人脑：按线性比例放大的灵长类动物大脑。《人类神经科学前沿》3 (2009). https://doi. org/10.3389/neuro.09.031.2009

[20] Gerstner, W., Kistler, W.M.：《脉冲神经元模型：单个神经元、神经元群体与可塑性》。剑桥大学出版社，英国剑桥、纽约（2002）。https://books.google.com/books?id=Rs4oc7HfxIUC[21] Izhikevich, E. M.：皮层脉冲神经元应采用哪种模型？IEEE 神经网络汇刊 15(5), 1063–1070（2004）。https://doi. org/10.1109/tnn.2004.832719[22] Vogels, T.P.：积分-发放神经元网络中的信号传播与逻辑门控。《神经科学杂志》25(46), 10786–10795（2005）。https://doi.org/10.1523/jneurosci.3508-05.2005[23] Vogels, T.P., Rajan, K., Abbott, L.F., 等：神经网络动力学。《神经科学年度评论》28, 357（2005）[24] Vogels, T.P., Abbott, L.：模型网络中的门控缺陷：通往精神分裂症的途径？《药物精神病学》40(S 1), 73–77（2007）[25] Abeles, M.：大脑皮层中的放电率与精确计时的事件，第 121–140 页。施普林格（1994）。https://doi.org/10.1007/978-1-4612-4320-5 3. https://doi.org/10.1007%2F978-1-4612-4320-5 3[26]Bialek, W., Rieke, F., de Ruyter van Steveninck, R.R., Warland, D.：解读神经编码。《科学》252(5014), 1854–1857（1991）。https: //doi.org/10.1126/science.2063199[27] Haslinger, R., Klinkner, K.L., Shalizi, C.R.：脉冲序列的计算结构。Neural Computation 22(1), 121–157（2010）。https://doi.org/10.1162/neco.2009.12-07-678[28] Lestienne, R.：麻醉猫视觉皮层中脉冲时序精度的测定。《生物控制论》74(1), 55–61（1996）。https://doi.org/10.1007/bf00199137[29] Young, L.-S.：大脑是一个动力系统。《SIAM 新闻》55(6), 1–2（2022）[30] Brette, R., Rudolph, M., Carnevale, T., Hines, M., Beeman, D., Bower, J.M., Diesmann, M., Morrison, A., Goodman, P.H., Harris, F.C., Zirpe, M., Natschl¨ager,T., Pecevski, D., Ermentrout, B., Djurfeldt,M.,Lansner, A., Rochel, O., Vieville, T., Muller, E., Davison, A.P., Boustani, S.E., Destexhe, A.：脉冲神经元网络仿真：工具与策略综述。《计算神经科学杂志》23(3), 349–398（2007）。https://doi.org/10.1007/s10827-007-0038-6[31] Dayan, P., Abbott, L.F.：《理论神经科学：神经系统的计算与数学建模》。麻省理工学院出版社，马萨诸塞州剑桥

（2001）

[32] Rudolph, M., Destexhe, A.：具有基于电导的动力学、用于事件驱动仿真策略的解析积分发放神经元模型。Neural Computation **18**(9)，2146–2210（2006）。https://doi.org/10.1162/neco.2006.18.9.2146

[33] Hansel, D., Mato, G., Meunier, C., Neltner, L.：关于积分发放神经网络的数值模拟。Neural Computation **10**(2)，467–483（1998）。https://doi.org/10.1162/089976698300017845

[34] Hodgkin, A.L., Huxley, A.F.：对膜电流的定量描述及其在神经传导和兴奋中的应用。The Journal of Physiology **117**(4)，500–544（1952）。https://doi.org/10.1113/jphysiol.1952.sp004764

[35] Thapa, N., Gudejko, M.: 用谱方法数值求解热方程。Applied Mathematical Sciences **8**, 397–404 (2014). https://doi.org/10.12988/ams.2014.39502

[36] Fornberg, B., Sloan, D.M.: 关于使用伪谱方法求解偏微分方程的综述。Acta Numerica **3**, 203–267 (1994).https://doi.org/10.1017/s0962492900002440

[37] Heeger, D., 等: 尖峰生成的泊松模型。讲义，斯坦福大学 **5**(1-13), 76 (2000)

轴突建模附录

轴突偏微分方程模型的伪谱方法

谱方法

非线性偏微分方程的伪谱方法是对较简单的谱方法的一种改进。为了说明后者，考虑第一个偏微分方程的一个简化版本

$$\frac{\partial V}{\partial t} = \frac{D}{d(x)} \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{d^2(x)}{r_L(x)} \frac{\partial V}{\partial x} \right). \tag{10}$$

固定空间离散化，使得在每个时刻， V都表示为一个 N 点向量。

假设 $\{\psi_n\}_{n=0}^{N-1}$ 构成一个正交归一基，例如离散空间 N 点函数空间上的傅里叶基。假定 V可以写成

$$V(x,t) = \sum_{n=0}^{N-1} c_n(t)\psi_n(x).$$

值得注意的是，在这种表示中，系数 c_n 不依赖于空间坐标 x。因此，使用离散空间

有限定义域函数的标准傅里叶基向量，这些系数恰好就是通过对变量 x 应用离散傅里叶变换所得的系数，并可使用快速傅里叶变换（FFT）算法高效计算。于是，等式左侧可写为

$$\frac{\partial V}{\partial t} = \sum_{n=0}^{N-1} c_n'(t)\psi_n(x).$$

利用傅里叶变换的标准性质， x阶导数可通过乘以 ik_n在变换域中求得，其中 i是虚数单位， k_n 是 n^{th} 傅里叶基函数指数中的系数。该运算得到

$$\frac{\partial V}{\partial x} = \sum_{n=0}^{N-1} ik_n c_n(t)\psi_n(x).$$

函数 d 和 r_L 仅取决于空间；假设它们以相同方式离散化，则也可以表示为这些傅里叶基函数的叠加。它们的傅里叶系数不随时间变化，因此右侧总傅里叶展开中的唯一时间依赖性仅来自 V 的傅里叶展开。实空间中的乘法（即 x-变量空间，而非傅里叶空间）对应于傅里叶空间中傅里叶系数的卷积。由于 r_L 和 d 的傅里叶系数为实数，在实空间中乘以这些函数，只会得到方程右侧的系数；这些系数是原始 c_n（t）系数的线性组合。也就是说，整个偏微分方程（PDE）可以写成：

$$\sum_{n=0}^{N-1} c_n'(t)\psi_n(x) = \sum_{n=0}^{N-1} \left(\sum_{m=0}^{N-1} a_{n,m} c_m(t) \right) \psi_n(x),$$

其中，$a_{n,\ m}$ 系数为不依赖于 t 或x的复数。 a 系数由以下条件确定：

1. 对 V 进行初始快速傅里叶变换（FFT）2. 乘以 ik_n ，以在变换域中求得 V 的一阶空间导数 3. 进行快速傅里叶逆变换（ IFFT ），并逐点乘以 d^2 （ x ）$/r_L$（x） 4. 对该表达式进行快速傅里叶变换，再次乘以 ik_n ，以求得另一个导数 5. 再进行一次逆快速傅里叶变换，并逐点乘以 D/d（x） 6. 在实空间中对最终表达式进行快速傅里叶变换，从而得到傅里叶空间中的整个右侧项

该策略将偏微分方程（PDE）重新表述为由 N 个耦合线性常微分方程组成的系统，每个方程形式如下：

$$c_n'(t) = \sum_{m=0}^{N-1} a_{n,m} c_m(t)$$

此类系统可以通过任何常微分方程数值求解器求解，例如龙格-库塔法。无论采用多少个时间步长，实现过程都应完全在傅里叶域中进行，并通过逆快速傅里叶变换映射回去，从而获得不同时间坐标处的 V。

应用于 FitzHugh-Nagumo 非线性项的伪谱方法

存在非线性项时，谱方法不再适用。考虑 FitzHugh-Nagumo 模型电压方程中的 V 项

$$\frac{\partial V}{\partial t} = \frac{D}{d(x)} \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{d^2(x)}{r_L(x)} \frac{\partial V}{\partial x} \right) + V(V-a)(V-1).$$

右侧第一项可以按照上述方法轻松用谱方法处理，但 V 中的三次项使问题变得复杂。此处无法构造由 N 个线性常微分方程组成的系统，而且仅使用系统的谱表示随时间迭代，也无法充分考虑三次项导致的变化。

伪谱方法对原方法稍作调整，以处理这类非线性项：假设在每个时间步内，非线性项可近似视为线性。算法每次迭代后，对数据进行逆快速傅里叶变换，以便再次在实空间中计算非线性项。随后计算包含更新后非线性项的右侧快速傅里叶变换，并进行下一次算法迭代。也就是说，常微分方程算法的每次迭代包括以下步骤：

1. 对当前的 V 傅里叶系数进行逆快速傅里叶变换 2. 在实空间中计算非线性项（本例中为三次项） 3. 对新的线性项进行快速傅里叶变换 4. 按照谱方法章节中所述的方法计算线性项 5. 将线性和非线性的傅里叶系数相加，然后迭代常微分方程算法

将此方法扩展到偏微分方程组，做法与预期相同：对采用相同空间离散化的多个离散空间函数应用同一快速傅里叶变换、逆快速傅里叶变换和常微分方程算法，从而将长度为 N 的n 偏微分方程组和离散空间信号转换为 nN 常微分方程组。

应用于肿胀轴突

回顾一下，所讨论的偏微分方程组如下：

$$\frac{\partial V}{\partial t} = \frac{D}{d(x)}\frac{\partial}{\partial x}\left(\frac{d^2(x)}{r_L(x)}\frac{\partial V}{\partial x}\right) + V(V-a)(V-1) - R$$
$$\frac{\partial R}{\partial t} = bV - cR$$

假设给定了 a, b, c, D, $d(x)$、 $r_L(x)$，以及 V 和 R的初始条件。该系统自然具有某个有限长度 L，因此取 $\vec{x}$ 为由 $-L/2$ 到 $L/2$之间 N 个均匀间隔点组成的向量。通常将 N 选为 2 的某个幂，因为它也将用作每个离散空间函数的傅里叶模态数。在 $\vec{x}$ 中的各点处取 $d(x)$、 $r_L(x)$、 $V(x,\ 0)$和 $R(x,\ 0)$，得到长度为 N 的向量 d,r,$V(0)$和 $R(0)$。

回忆一下，傅里叶基 $\{\psi_n\}_{n=-\frac{N}{2}}^{\frac{N}{2}-1}$由 $\psi_{\vec{n}} = e^{ik_n x}$给出，其中 $k_n = \frac{2\pi n}{L}$。这给出了一个长度为 N 的向量 $\vec{k} = \begin{pmatrix} k_0 \\ k_1 \\ \vdots \\ k_{(N/2)-1} \\ k_{-N/2} \\ k_{(-N/2)+1} \\ \vdots \\ k_{-1} \end{pmatrix}$.

接下来对微分方程组进行数值求解。对 $V(0)$ 和 $R(0)$ 均应用快速傅里叶变换，并将这两个向量拼接起来，得到一个长度为 $2N$ 的向量。也就是说，在每个时间步执行以下一系列操作：

1. 从长度为 $2N$ 的输入向量中提取 $\hat{}V(t)$ 和 $\hat{}R(t)$ 2. 对 $\hat{}V(t)$ 执行逆快速傅里叶变换，得到 $V(t)$ 3. 使用这个实空间中的 $V(t)$ 计算 $V(V-1)(V-a)$ 4. 对该非线性项执行快速傅里叶变换，并保存以供后续使用 5. 首先计算 $i\vec{k}$ 与 $\hat{}V(t)$ 的逐点乘积，以开始计算线性项 6. 对该表达式执行逆快速傅里叶变换，并与 $d^2/\vec{r}$ 逐点相乘7. 对该表达式执行快速傅里叶变换，并与 ik

8 D/d 逐点

9 R t

相乘。对该表达式执行逆快速傅里叶变换，并将其乘以 。对该表达式执行快速傅里叶变换，加上非线性项，再减去 $\hat{}($)，得到输出的前 N 个条目 10. 取 $b\hat{}V(t) - c\hat{}R(t)$，得到输出的最后 N 个条目 11. 将这两个表达式拼接成一个长度为 $2N$ 的向量并返回

按照前面概述的策略，每次迭代期间都会重新计算非线性项。经过 n 个时间步后，常微分方程求解器的输出将是一个 $n \times 2N$ 矩阵。据此，通过逆快速傅里叶变换相应地提取 V 和 R 的数据。

受损轴突预测算法

问题描述

在考察脉冲神经元网络的活动时，关注的信号是沿轴突在神经元之间传递的电压尖峰。由于脉冲的幅度和持续时间大致固定，脉冲网络仿真通常采用脉冲的二进制表示：在任意给定时刻，神经元可以发出脉冲，也可以保持静默；它也可以接收来自与其输入连接的神经元的脉冲。在这种设定下，“脉冲”一词的含义明确，不存在歧义或变化。

另一方面，对受轴突肿胀影响的轴突进行完整仿真，需要对主动电缆方程作可变宽度的扩展，其中电压、时间和空间均为连续变量。在受损轴突中，从轴突一端发出的脉冲可能传递成功（即可靠地传播至轴突另一端），也可能丢失。脉冲丢失的机制是非线性的，且部分取决于某个脉冲与沿轴突传播的其他脉冲之间的距离。

在每条轴突上都实现可变宽度主动电缆的仿真，计算开销极大，因此即使是小型网络也难以实现。与此同时，这种有损传输可以自然地用二进制编码来解释：脉冲丢失相当于编码序列中的一次比特翻转。由于我们希望观察该主动电缆模型所描述的轴突肿胀对大型网络的影响，因此提出以下高效的简化方法。

特征降维

假设只有一种损伤类型，就可以直接对完整的轴突仿真进行特征降维。主动电缆模型采用连续的时间、空间和电压，而我们的脉冲神经网络仿真则在每条轴突上对这些量进行离散化处理。具体而言，如果神经元 A 发出的脉冲由神经元 B 接收，那么神经元 A 发出脉冲的时间可划分为离散的时间箱。神经元 A 发出的脉冲可能在发出后的下一个时间步长到达神经元 B，因此假设传播是瞬时的。相应地，我们采用空间和电压的二进制模型（即有脉冲或无脉冲），并采用离散时间。综上，得到两个二进制序列：一个对应神经元 A（输入），另一个对应神经元 B（输出）。

如果轴突长度为 L，并且我们在持续时间为T的时间间隔内进行仿真，那么变宽电缆轴突仿真会发生在时空电压空间 $A = [0, L] \times [0, T] \times \mathbb{R}$中。同时，脉冲神经

网络仿真在单个轴突上进行时，会发生在时空电压空间 $S_N = \{A, B\} \times \{1, 2, \ldots, N\} \times \{0, 1\}$中。仅凭这一点就可以看出，对于我们的应用而言，主动电缆模型所包含的信息大多是多余的。

我们可以将 A 中的结果映射到 S_N，首先仅考虑 $x = 0$ 和 $x = L$ 处的空间，它们分别映射到 S_N 第一坐标中的 A 和 B。时间可以按任意分辨率进行分箱，我们选择始终按照神经元的不应期进行分箱。这是可能的最大时间箱长度，在此长度内神经元不可能产生超过一次尖峰，因此可以将每个时间箱分类为包含一个脉冲或完全不包含脉冲。

需要注意的是，此处的时间分箱仅用于学习轴突的功能，而我们的脉冲神经网络中神经元动力学的更新速率实际上快十倍。因此，仿真中实际上同时使用了两种时间箱大小，但这里关注的是较大的那一种（其中每个时间箱为一个不应期）。

训练集

为了加快受损轴突的仿真过程，我们计划在特征空间 S_N 中执行所有计算，同时忠实地重现如果在 A 中运行成本更高的仿真时本会发生的情况。对于任意 N 的选择，S_N 空间都比 A 更易于处理，但我们无法切实地学习受损轴突在 所有 N 下的行为。为了解决脉冲序列可能任意长的问题，我们利用这样一个事实：脉冲的删除是由时间上接近它的脉冲导致的。这里的“接近”是指位于该脉冲周围足够大时间窗口内的时间箱中。为了说明窗口必须大于 1 个不应期的必要性，存在这样的损伤架构：相隔一个不应期发放的两个脉冲不会被删除，但在第二个脉冲之后一个不应期发放的第三个脉冲却会被删除。

虽然所有脉冲都有可能影响其他所有脉冲，但我们假设局部影响半径为 M：位于区间 i 中的脉冲可能会受到区间 $i+M-1$ 中脉冲的影响，但不会受到区间 $i+M$ 中脉冲的影响。这个选择仅仅是通过观察主动电缆仿真的一些输出并进行合理推测得出的。我们在实验中选取 $M = 9$。

因此，尽管我们的仿真必须处理长度为 S_N 的脉冲序列，但我们可以用较短的 S_M 中的脉冲序列来训练系统，并利用受损轴突对长度为 N 的脉冲序列的响应，推断轴突对长度为 M 的脉冲序列的响应。

如果将 M 选得足够小，就可以观察主动电缆模型对受损轴突所有长度为 M 的脉冲序列的影响。此类脉冲序列共有 2^M 个，因此完成这项任务的开销会随 M 呈指数级增长。我们保存这些输入/输出对，以供算法处理任意 N 时使用。

受损轴突预测算法

受损轴突预测算法（DAPA）利用已知的可变宽度主动电缆受损轴突对 S_M 中的脉冲序列的运作方式，来推断其对 S_N中脉冲序列的运作方式，其中 $N \geq M$。考虑一个二进制字符串

作为长度为 N 的受损轴突的输入，其中每个位的索引为 b_1、 b_2..... b_N。首先，单独考虑前 M 位（从 b_1 到 b_M）。根据训练数据，我们知道仅有此输入时会映射到什么结果，并将这一猜测保存在内存中。现在，我们已经猜出了前 M 位对应的输出值。

然后，我们将窗口向前移动一个位置，观察从 b_2 到 b_{M+1} 的位。我们可以再次使用训练数据，为这些 M 位生成一个猜测。对于从 b_2 到 b_M 的位，这是对其输出值作出的第二次猜测。我们也会将这次猜测存储在内存中。

我们继续移动窗口并将猜测存储在内存中，直到对所有 N 位的输出值都作出猜测。虽然对位 b_1 和 b_N 只作出一次猜测，但对 b_2 和 b_{N-1} 会作出两次猜测，而对输入字符串中的任意一位，最多会作出 M 次猜测。然后，我们进行最大似然估计：将每一位的猜测值相加，除以该位的猜测次数，再四舍五入为 0 或 1。

简单来说，DAPA 可以描述为一种基于局部已知行为作出的最大似然估计。DAPA 的复杂度显著取决于观测字符串的长度 N，总共会作出 $N-M$ 次猜测。

DAPA 示例

考虑一个长度为 $N = 21$的输入字符串，其二进制表示为 101000010001100010000。使用我们针对所有 9 位字符串的数据，可得到以下猜测表：

输入	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0
猜测 1	1	0	1	0	0	0	0	1	0	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
猜测 2	–	0	1	0	0	0	0	1	0	0	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
猜测 3	–	–	1	0	0	0	0	1	0	0	0	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
猜测 4	–	–	–	0	0	0	0	1	0	0	0	1	–	–	–	–	–	–	–	–	–
猜测 5	–	–	–	–	0	0	0	1	0	0	0	1	0	–	–	–	–	–	–	–	–
猜测 6	–	–	–	–	–	0	0	1	0	0	0	1	0	0	–	–	–	–	–	–	–
猜测 7	–	–	–	–	–	–	0	1	0	0	0	1	0	0	0	–	–	–	–	–	–
猜测 8	–	–	–	–	–	–	–	1	0	0	0	1	0	0	0	0	–	–	–	–	–
猜测 8	–	–	–	–	–	–	–	–	0	0	0	1	0	0	0	0	1	–	–	–	–
猜9	–	–	–	–	–	–	–	–	–	0	0	1	0	0	0	0	1	0	–	–	–
猜10	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	0	1	0	0	0	0	1	0	0	–	–
猜11	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	1	0	0	0	0	1	0	0	0	–
猜12	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	1	0	0	0	1	0	0	0	0
平均值	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1/9	0	0	0	1	0	0	0	0
输出	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0

此示例显示有一个尖峰被删除。主动电缆方程仿真也证实了这一点；如图 1、2 和 3 所示，它产生了相同的尖峰序列输出——在脉冲序列的后半段删除了一个尖峰。

观测性能

我们使用两个测试数据集，每个数据集包含 1,000 个长度为 99 的脉冲序列，这些序列根据齐次泊松过程生成。第一个数据集的泊松参数设为 0.3，第二个设为 0.6。我们逐位比较可变宽度电缆仿真与 DAPA 的输出，误码率的计算方式是：所有测试字符串中不同位的总数

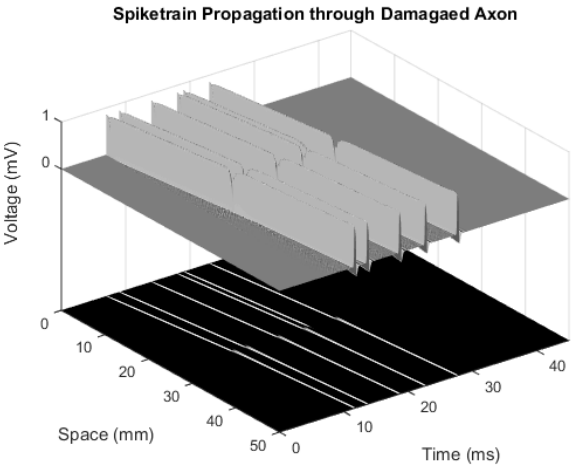

图 5： *A*中脉冲序列的传播。

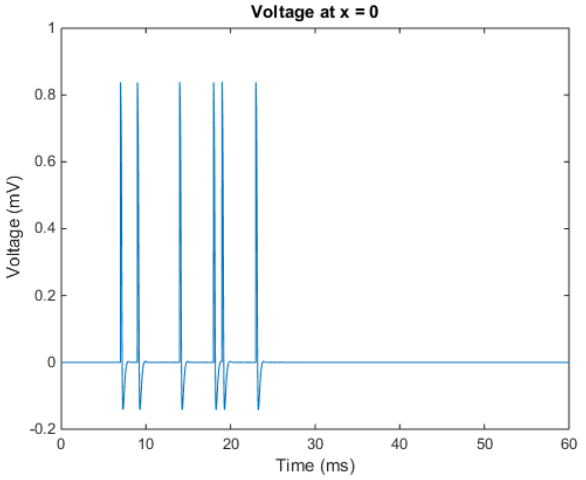

图 6： 输入切片，解释为文中提到的 21 位序列。

除以这些字符串中的总位数（99,000），再乘以 100%。第一个测试集的误码率恰好为 0%。第二个测试集的误码率为 0.34%。

我们还比较了使用主动电缆模型和 DAPA 进行仿真所需的时间。DAPA 的速度快约 4 个数量级。

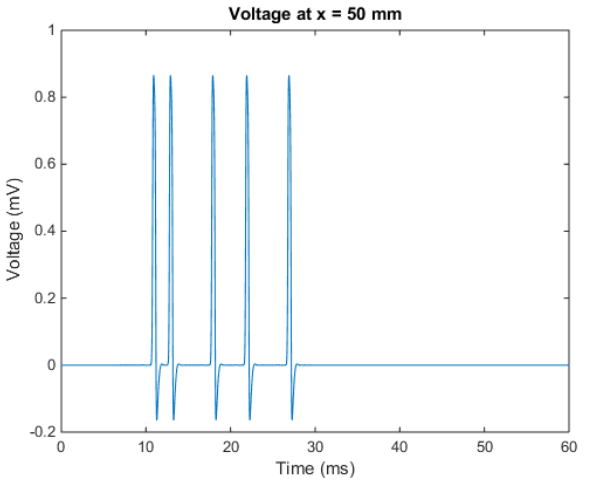

图7： 输出切片，可以看到，恰好在 DAPA 预测的位置删除了一个尖峰。

在网络仿真中的应用

在包含许多时间步长的网络仿真中，我们实际上不会查看长度等于时间步总数的二进制字符串——这既效率低下，也无法实现，因为我们事先不知道哪些神经元会在何时产生脉冲。相反，我们会使用一个固定大小的缓冲区，保存每个神经元最近的 K 个输出。随后即可在此缓冲区上执行 DAPA。这样一来，DAPA 所需的时间也不再取决于仿真的运行时长，这意味着无论仿真包含 100 个时间步长还是 1,000,000 个时间步长，用于 DAPA 的缓冲区大小都为 K 。缓冲区始终初始化为零，表示仿真开始前没有脉冲发放。